REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

MANIFESTAÇÕES MUCOCUTÂNEAS NA CAVIDADE ORAL E OROFARINGE: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA INTERFACE ENTRE OTORRINOLARINGOLOGIA E DERMATOLOGIA

MUCOCUTANEOUS MANIFESTATIONS IN THE ORAL CAVITY AND OROPHARYNX: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND THERAPEUTIC APPROACHES AT THE INTERFACE BETWEEN OTORHINOLARYNGOLOGY AND DERMATOLOGY

Ciências da Saúde • 24/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/795473353

André Fonseca Taufner[1]

Gabriella Parma Silva Taufner[2]

Letícia Wohlers Manzi[3]

Maria Eduarda dos Santos Ribeiro[4]

Clara Krasinski[5]

Eduarda Polonio de Oliveira[6]

Evelin Franzon[7]

Rebeca Endo[8]

Izabella Cristine Hartrampf[9]

Lucas Sena dos Santos Borges[10]

Alessandra Naomi da Lus Hreçay[11]

RESUMO

As alterações mucocutâneas da cavidade oral e da orofaringe compreendem manifestações clínicas heterogêneas, frequentemente compartilhadas por doenças inflamatórias, autoimunes, infecciosas, reacionais e neoplásicas. A proximidade anatômica entre os compartimentos, a semelhança morfológica das lesões e a eventual dissociação entre manifestações orais e cutâneas dificultam o reconhecimento etiológico, sobretudo quando a mucosa constitui o primeiro ou único sítio acometido. Objetiva-se analisar os principais padrões de apresentação clínica, as dificuldades relacionadas ao diagnóstico diferencial e as abordagens terapêuticas aplicáveis às manifestações mucocutâneas orais e orofaríngeas, com ênfase na atuação integrada da otorrinolaringologia e da dermatologia. Trata-se de revisão narrativa de literatura, qualitativa e descritiva, fundamentada em publicações de acesso aberto entre 2022 e 2026, identificadas prioritariamente nas bases PubMed/MEDLINE e SciELO. A literatura demonstra que a investigação deve contemplar anamnese dirigida, inspeção sistemática das mucosas e do tegumento, avaliação da extensão faríngea, correlação anatomopatológica, exames microbiológicos e imunofluorescência quando indicados. Líquen plano oral, pênfigo vulgar, penfigoide das membranas mucosas, ulcerações aftosas relacionadas a doenças sistêmicas, infecções e desordens potencialmente malignas exigem condutas distintas apesar da sobreposição de sinais clínicos. As terapias variam entre controle tópico da inflamação, imunomodulação sistêmica, tratamento etiológico anti-infeccioso, suporte funcional e intervenções oncológicas. A integração assistencial favorece o reconhecimento oportuno de sinais de gravidade, a escolha racional de exames e o seguimento de lesões persistentes.

Palavras-chave: Dermatologia; Diagnóstico diferencial; Doenças da mucosa oral; Orofaringe; Otorrinolaringologia.

ABSTRACT

Mucocutaneous disorders of the oral cavity and oropharynx encompass heterogeneous manifestations that may arise from inflammatory, autoimmune, infectious, reactive, and neoplastic diseases. Anatomical proximity, overlapping lesion morphology, and dissociation between oral and cutaneous findings complicate etiologic recognition, especially when the mucosa is the first or only site involved. This narrative review analyzes major clinical patterns, differential diagnostic challenges, and therapeutic approaches for oral and oropharyngeal mucocutaneous manifestations, emphasizing integrated otorhinolaryngology and dermatology care. A qualitative, descriptive literature review was developed using open-access publications from 2022 through 2026, primarily identified in PubMed/MEDLINE and SciELO. The literature supports targeted history taking, systematic inspection of mucosal and cutaneous surfaces, assessment of pharyngeal involvement, clinicopathological correlation, microbiological testing, and immunofluorescence when appropriate. Oral lichen planus, pemphigus vulgaris, mucous membrane pemphigoid, systemic disease-related aphthous ulcers, infections, and potentially malignant disorders require distinct management despite considerable overlap in clinical signs. Therapeutic strategies include topical inflammatory control, systemic immunomodulation, etiology-directed anti-infective treatment, functional supportive care, and oncological interventions. Integrated clinical care may improve the early identification of warning signs, appropriate diagnostic testing, and longitudinal monitoring of persistent lesions.

Keywords: Dermatology; Differential diagnosis; Mouth mucosa; Oropharynx; Otorhinolaryngology.

1. INTRODUÇÃO

As manifestações mucocutâneas da cavidade oral e da orofaringe consistem em expressões clínicas de processos que podem permanecer restritos ao epitélio de revestimento ou integrar enfermidades sistêmicas de maior complexidade. A identificação dessas alterações exige reconhecer que eritema, placas esbranquiçadas, vesículas, bolhas, erosões, ulcerações, alterações pigmentares e lesões vegetantes não correspondem, isoladamente, a diagnósticos definitivos. Em um estudo brasileiro conduzido em serviço de otorrinolaringologia vinculado a um centro de referência em doenças infecciosas, 620 dos 7.551 pacientes avaliados apresentaram lesões orais ou orofaríngeas, com predominância de etiologias infecciosas e participação relevante de neoplasias. Dor e odinofagia figuraram entre os sintomas iniciais, circunstância que evidencia a importância de examinar sistematicamente os diferentes segmentos da mucosa, mesmo diante de queixas inespecíficas (Reis *et al.*, 2024).

Nesse vértice, a observação clínica inicial deve considerar a natureza primária ou secundária da lesão e sua distribuição anatômica, visto que alterações de aparência semelhante podem apresentar mecanismos fisiopatológicos, prognósticos e necessidades terapêuticas amplamente distintos. As placas brancas, por exemplo, abrangem desde queratoses friccionais e candidíase até líquen plano oral e leucoplasia, exigindo diferenciação entre lesões removíveis à raspagem, padrões reticulares, superfícies verrucosas e componentes eritematosos. A análise do tabagismo, do consumo de

álcool, das medicações em uso, do histórico odontológico e da duração do quadro acrescenta informações que podem modificar a hipótese diagnóstica. O acompanhamento de lesões potencialmente benignas não deve retardar a investigação de áreas persistentes, endurecidas, ulceradas ou acompanhadas por outros sinais de suspeição (Harris *et al.*, 2025).

Nesse átimo, a delimitação entre cavidade oral e orofaringe possui repercussão prática na investigação das manifestações mucocutâneas. A cavidade oral compreende, entre outras estruturas, mucosas labial e jugal, gengiva, assoalho bucal, palato duro e porção oral da língua; a orofaringe abrange, entre outros segmentos, tonsilas palatinas, base da língua, palato mole e paredes faríngeas. A inspeção direta pode reconhecer grande parte das alterações anteriores, ao passo que o exame de regiões posteriores frequentemente demanda recursos específicos de iluminação e visualização. Variações anatômicas, condições fisiológicas e alterações reacionais podem ser interpretadas inadequadamente como doença, reforçando a necessidade de exame contextualizado e de familiaridade com a semiologia oral na interface com a dermatologia (Souza *et al.*, 2024).

Urge ressaltar que no conjunto das doenças imunomediadas, o acometimento da mucosa pode anteceder manifestações cutâneas características ou persistir em sua ausência, situação que torna insuficiente uma investigação dirigida exclusivamente à pele. Em levantamento retrospectivo de centro brasileiro de referência, o líquen plano oral, o penfigoide das membranas mucosas e o pênfigo vulgar representaram parcela expressiva das lesões autoimunes diagnosticadas, com predomínio de acometimento da mucosa jugal e queixas dolorosas particularmente presentes nas dermatoses

bolhosas. A estabilização clínica exigiu acompanhamento prolongado, demonstrando que a conduta terapêutica não se limita ao desaparecimento imediato da erosão, mas abrange controle da atividade inflamatória, prevenção de sequelas e reavaliações periódicas (Amaral-Sobrinho *et al.*, 2024).

Sob essa perspectiva, os desafios contemporâneos não se restringem ao reconhecimento visual da lesão: incluem a escolha do local de biópsia, a interpretação de padrões histológicos de interface, a indicação de imunofluorescência, a identificação de infecções concomitantes e a distinção entre condições benignas, pré-malignas e malignas. Revisão de escopo sobre algoritmos de diagnóstico das lesões mucosas demonstrou heterogeneidade na estruturação dos fluxos clínicos, o que limita sua padronização entre ambientes assistenciais e especialidades. A investigação deve, portanto, preservar a avaliação individualizada, sem converter modelos classificatórios em substitutos da correlação entre antecedentes, exame físico e exames complementares (Al-Shehri *et al.*, 2025).

Nesse vértice, a atuação conjunta da otorrinolaringologia e da dermatologia adquire particular importância quando coexistem erosões cutâneas e orofaríngeas, recorrência de ulcerações, suspeita de doença bolhosa, envolvimento da via aérea ou lesões persistentes potencialmente neoplásicas. A interface também demanda articulação com estomatologia, patologia, infectologia, reumatologia e oncologia, conforme a natureza do processo. O presente estudo objetiva analisar as manifestações mucocutâneas da cavidade oral e da orofaringe, seus desafios diagnósticos e as abordagens terapêuticas contemporâneas, destacando a integração das

especialidades e as implicações da variabilidade clínica para o diagnóstico oportuno e o seguimento longitudinal.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

No que concerne à organização anatômica e expressão morfológica das lesões, a interpretação dos sinais mucosos pressupõe reconhecer diferenças entre epitélio queratinizado e não queratinizado, queratinização variável das superfícies e alterações estruturais decorrentes de trauma repetido, inflamação ou proliferação epitelial. Uma lesão branca removível à raspagem não possui significado equivalente ao de placa espessa firmemente aderida; do mesmo modo, uma úlcera superficial de curta duração apresenta implicações distintas das associadas a uma lesão infiltrada e de margens irregulares. A caracterização clínica deve registrar topografia, dimensões, simetria, número de focos, aspecto da superfície, presença de sangramento e relação com estruturas dentárias ou próteses. Esses parâmetros orientam a escolha entre observação de curta duração, exame laboratorial, biópsia e encaminhamento especializado.

O componente erosivo ou ulcerado constitui manifestação final comum a agressões de naturezas diferentes. Bolhas intraepiteliais podem romper-se rapidamente, produzindo extensas áreas desnudas, ao passo que processos liquenoides cursam com apoptose basal e inflamação da interface entre epitélio e conjuntivo. Nas úlceras infecciosas, fatores como localização, quantidade de lesões, padrão de recorrência e antecedentes epidemiológicos modificam a probabilidade diagnóstica. A ausência de lesões cutâneas simultâneas não afasta doença autoimune nem infecção sistêmica, visto que a expressão mucosa e a manifestação

tegumentar podem seguir cronologias distintas. A distinção entre essas possibilidades é essencial para evitar tratamentos empíricos prolongados que obscureçam o quadro inicial.

Sobre os métodos complementares e correlação clinocopatológica, a imunofluorescência direta apresenta valor particular na investigação das doenças bolhosas autoimunes e de algumas dermatoses inflamatórias orais. Revisão sistemática de estudos de acurácia descreveu desempenho elevado do método para pênfigo vulgar e penfigoide das membranas mucosas, com padrões de deposição imunológica que auxiliam na distinção entre clivagem intraepitelial e subepitelial. A coleta de material perilesional, a conservação adequada da amostra e a interpretação conjunta com a histopatologia são determinantes para o rendimento do exame. Resultados negativos, não obstante, não excluem integralmente o diagnóstico quando a amostragem é inadequada ou quando houve tratamento imunossupressor prévio, exigindo revisão clínica e eventual repetição orientada do procedimento (Arockiam *et al.*, 2024).

Nesse diapasão, a escolha do exame complementar deve decorrer de uma hipótese clínica formulada com base na topografia e na morfologia. Lesões de curta duração acompanhadas por febre, exposição epidemiológica ou exantema podem exigir investigação microbiológica ou sorológica; áreas eritroleucoplásicas e úlceras persistentes requerem avaliação histológica; e lesões com padrão de gengivite descamativa impõem atenção a imunopatologias. A biópsia convencional permite reconhecer displasia, carcinoma e alterações específicas da interface epitelial, mas não substitui testes direcionados quando se suspeita de agentes infecciosos ou autoanticorpos. Do ponto de vista assistencial, a integração de

resultados evita que um laudo inespecífico seja interpretado de maneira desvinculada das manifestações clínicas observadas.

2.1. Ulcerações Recorrentes e Manifestações Sistêmicas

Acerca das ulcerações recorrentes e manifestações sistêmicas, a estomatite aftosa recorrente deve ser entendida como diagnóstico clínico de exclusão, cuja caracterização depende da frequência dos episódios, localização preferencial em mucosa não queratinizada, intensidade dolorosa, padrão de cicatrização e ausência de sinais sistêmicos sugestivos de outras enfermidades. Consenso de especialistas ressaltou que úlceras atípicas, extensas, de evolução prolongada ou acompanhadas por manifestações genitais, cutâneas ou constitucionais exigem investigação ampliada. Anemia, deficiências nutricionais, doenças gastrointestinais, reações farmacológicas e síndromes inflamatórias integram o diagnóstico diferencial. A abordagem inicial deve contemplar exame clínico detalhado e exames laboratoriais direcionados às hipóteses identificadas, preservando a indicação de biópsia para apresentações suspeitas (Bhargava *et al.*, 2023).

No espectro das ulcerações orais, dor e dificuldade alimentar podem representar os desfechos mais imediatos, mas a condução terapêutica depende da causa subjacente. A distinção entre úlcera traumática, afta comum, lesão herpética e ulceração relacionada a condições sistêmicas exige considerar recorrência, exposição medicamentosa, sinais constitucionais e características da base ulcerada. Outrossim, em uma revisão clínica de manejo das aftas enfatizou o valor de intervenções locais destinadas ao controle de dor e inflamação, sem desconsiderar fatores desencadeantes e condições associadas. Ulcerações que não seguem o curso esperado

de cicatrização necessitam reavaliação, já que o emprego de agentes sintomáticos pode atenuar o desconforto sem modificar a etiologia responsável (Vashishat *et al.*, 2024).

3. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em revisão narrativa de literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-analítico, desenvolvida para examinar as manifestações mucocutâneas da cavidade oral e da orofaringe e suas repercussões no diagnóstico e no tratamento na interface entre otorrinolaringologia e dermatologia. A revisão priorizou a compreensão dos padrões clínicos, dos mecanismos de doença, dos métodos diagnósticos e das estratégias assistenciais aplicáveis a condições de etiologias distintas.

A busca bibliográfica foi conduzida em novembro de 2026, com consulta prioritária às bases PubMed/MEDLINE e Scientific Electronic Library Online (SciELO), por meio das interfaces públicas de pesquisa e dos textos integrais disponibilizados pelos periódicos e repositórios de acesso aberto. O recorte temporal compreendeu publicações de janeiro de 2022 a novembro de 2026. Foram consideradas publicações nos idiomas português, inglês e espanhol, sem restrição quanto ao país de origem da investigação.

Empregaram-se descritores e termos livres relacionados aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e ao Medical Subject Headings (MeSH), incluindo "*Mouth Mucosa*", "*Oral Manifestations*", "*Oropharynx*", "*Mucocutaneous Diseases*", "*Lichen Planus, Oral*", "*Pemphigus*", "*Pemphigoid*", "*Stomatitis, Aphthous*", "*Behcet Syndrome*", "*Oral Candidiasis*", "*Syphilis*", "*Human Papillomavirus*", "*Oral Leukoplakia*" e "*Otorhinolaryngology*". As combinações foram

adaptadas às diferentes condições, mediante utilização dos operadores booleanos *AND* e *OR* e de seus correspondentes em português quando pertinente.

Foram elegíveis artigos originais, estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes e consensos com texto integral disponível e pertinência direta às manifestações mucosas e suas interfaces clínicas. Foram afastados estudos anteriores ao período delimitado, textos sem acesso aberto ao conteúdo integral, materiais de opinião sem fundamentação clínica e publicações cujo objeto não permitia estabelecer relação clara com diagnóstico, terapêutica ou seguimento das alterações orais e orofaríngeas. Os materiais foram selecionados por adequação temática e contribuição para a síntese narrativa, sem pretensão de estimar frequências populacionais mediante metanálise própria.

A leitura das publicações foi conduzida mediante apreciação da autoria, ano, delineamento, população ou contexto clínico, características morfológicas das lesões, métodos de confirmação diagnóstica, intervenções e limitações apresentadas. A discussão foi organizada em eixos relacionados às doenças inflamatórias e bolhosas, ulcerações sistêmicas, etiologias infecciosas, condições potencialmente malignas, recursos diagnósticos e manejo interdisciplinar. Por se tratar de revisão narrativa, não foram atribuídos números de identificação, exclusão ou inclusão de registros típicos de uma revisão sistemática, nem construída estimativa de efeito combinado.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A sistematização temática da literatura demonstrou que o caráter mucocutâneo dessas manifestações não decorre exclusivamente da coexistência de lesões cutâneas e orais. Em diversas doenças, a mucosa constitui território inicial, predominante ou isolado, ao passo que alterações faríngeas podem permanecer pouco acessíveis à inspeção rotineira. Para fins de comparação, o Quadro 1 relaciona padrões morfológicos, hipóteses de maior relevância, exames complementares e situações que demandam avaliação especializada prioritária. A síntese apresentada possui finalidade clínica e não substitui os critérios diagnósticos específicos de cada enfermidade.

Quadro 1. Padrões clínicos e elementos orientadores do diagnóstico diferencial das manifestações mucocutâneas orais e orofaríngeas.

Padrão clínico	**Hipóteses prioritárias**	**Investigação orientadora**	**Sinais de alerta**
Erosões e bolhas frágeis	Pênfigo vulgar; penfigoide das membranas mucosas	Histopatologia e imunofluorescência perilesional	Disfagia, disfonia ou estenose
Estrias brancas e erosões	Líquen plano; reação liquenoide	Correlação clínica, medicações e biópsia se indicada	Úlcera persistente ou foco infiltrado
Úlceras recorrentes	Aftose; Behçet; Crohn; lúpus	História sistêmica e exames dirigidos	Lesões genitais, oculares ou febre
Placas brancas removíveis	Candidíase pseudomembranosa	Exame clínico; micologia se necessário	Persistência apesar da terapêutica

Placa branca não removível	Leucoplasia; queratose; lesão liquenoide	Biópsia em área representativa	Componente vermelho ou displasia
Crescimento verrucoso	Papiloma; HPV; sífilis; neoplasia	Histopatologia e sorologia conforme contexto	Crescimento rápido e assimetria
Ulceração orofaríngea	Sífilis; carcinoma; infecção; imunopatia	Endoscopia, testes etiológicos e biópsia	Linfonodomegalia, odinofagia persistente

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

4.1. Doenças Inflamatórias e Bolhosas de Expressão Oral e Faríngea

No âmbito das dermatoses bolhosas, a superposição de erosões dolorosas e áreas de desnudamento epitelial representa uma das principais fontes de atraso diagnóstico. Davis e colaboradores examinaram a experiência de serviço conjunto de medicina oral e dermatologia que acompanhou 14 pacientes com pênfigo vulgar e 25 com penfigoide das membranas mucosas. No pênfigo, as lesões envolveram principalmente mucosa jugal e língua, enquanto o penfigoide apresentou predomínio gengival e extensão faríngea ou laríngea em parte dos casos. A investigação associou histopatologia, imunofluorescência e exames sorológicos, revelando que o rendimento dos métodos não é uniforme para as duas doenças. A experiência demonstra a importância do seguimento integrado diante de manifestações que podem comprometer alimentação, fonação, deglutição e integridade de diferentes superfícies mucosas (Davis *et al.*, 2024).

O comprometimento da via aérea superior pelo penfigoide das membranas mucosas merece atenção específica, pois a persistência de erosões e ulcerações pode resultar em fibrose, sinéquias e estenose cicatricial. Em série de casos sobre acometimento nasal, nasofaríngeo e laríngeo, Wang e colaboradores descreveram manifestações respiratórias de gravidade variável, incluindo paciente que necessitou de traqueostomia. A confirmação foi apoiada por exame anatomopatológico e imunofluorescência direta, e o tratamento incluiu glicocorticoides sistêmicos e terapias adjuvantes segundo a apresentação clínica. A laringoscopia e a nasofibroscopia possuem utilidade para identificar alterações não visualizadas ao exame oral convencional e para acompanhar sequelas mesmo após redução da atividade inflamatória. Disfonia progressiva, dispneia ou sinais de obstrução não devem ser interpretados como manifestações locais triviais (Wang *et al.*, 2025).

A terapêutica do pênfigo vulgar modificou-se com a incorporação de estratégias capazes de reduzir a exposição prolongada aos corticosteroides sistêmicos. No seguimento do ensaio Ritux 3, Tedbirt e colaboradores avaliaram a manutenção da remissão em indivíduos que receberam rituximabe como primeira linha, considerando a possibilidade de controle da doença sem necessidade continuada de glicocorticoides. Embora esse benefício não represente ausência de recaídas ou dispensa de vigilância, o estudo sustenta a avaliação de terapias dirigidas aos linfócitos B em quadros apropriados. A decisão demanda estratificação da atividade clínica, análise de riscos infecciosos, avaliação de comorbidades e monitoramento laboratorial, considerando que o controle das erosões orais deve ocorrer em conjunto com o tratamento sistêmico do processo imunopatológico (Tedbirt *et al.*, 2024).

No líquen plano oral, o reconhecimento do padrão reticular bilateral não elimina a necessidade de investigação de lesões erosivas, atróficas ou com modificação de aspecto. Metanálise conduzida por González-Moles e colaboradores estimou proporção de transformação maligna de 1,43% para líquen plano oral, identificando maior preocupação em situações relacionadas a alterações displásicas, localização lingual, aspecto eritematoso e determinados fatores associados. Os diferentes critérios diagnósticos empregados nos estudos influenciam as estimativas e exigem cautela ao compará-las entre populações. A interpretação clínica deve evitar tanto a desconsideração do risco quanto a classificação indiscriminada de toda manifestação liquenoide como lesão com comportamento oncológico equivalente. O acompanhamento periódico e a biópsia de áreas suspeitas permanecem componentes relevantes do cuidado (González-Moles *et al.*, 2024).

O controle das manifestações sintomáticas do líquen plano oral abrange, de modo preferencial, intervenções tópicas ajustadas à localização, à extensão e à intensidade do comprometimento. Revisão sistemática com metanálise acerca da fotobiomodulação identificou potencial de redução de sintomas dolorosos e de melhora clínica, embora a heterogeneidade dos protocolos, dos parâmetros de energia e dos comparadores limite a transposição uniforme dos resultados. A possibilidade de utilizar modalidades adjuvantes deve ser compreendida em relação à resposta ao tratamento convencional, ao acesso ao procedimento e à qualidade metodológica dos ensaios. O recurso não substitui a investigação de ulcerações persistentes nem afasta a necessidade de seguimento de áreas com características suspeitas (Soh *et al.*, 2024).

A avaliação comparativa de terapias baseadas em luz demonstra que a disponibilidade tecnológica, por si só, não constitui justificativa suficiente para adoção indiscriminada. Liu e colaboradores reuniram ensaios clínicos sobre laser de alta intensidade e fotobiomodulação em pacientes com líquen plano oral, discutindo efeitos sobre dor e cicatrização e a influência dos parâmetros utilizados. As estimativas agregadas devem ser interpretadas considerando diferenças entre regimes de aplicação, tempo de acompanhamento e gravidade inicial dos casos. No ambiente clínico, procedimentos adjuvantes podem ser considerados quando há indicação específica, desde que não posterguem o emprego de terapias anti-inflamatórias reconhecidas nem o encaminhamento de lesões cuja apresentação sugira diagnóstico alternativo (Liu *et al.*, 2025).

A eventual coexistência de alterações orais e manifestações sistêmicas de autoimunidade não deve ser desconsiderada, especialmente quando surgem ulcerações recorrentes e queixas constitucionais. Em revisão sistemática e metanálise sobre lúpus eritematoso sistêmico, Du e colaboradores demonstraram frequência expressiva de alterações da mucosa oral, embora as estimativas variem segundo características populacionais e métodos de avaliação. Ulcerações, áreas eritematosas, alterações queratóticas e queixas funcionais requerem correlação com outros critérios clínicos e laboratoriais da doença. A biópsia pode contribuir em casos selecionados, mas sua interpretação deve ser contextualizada para diferenciar manifestação lúpica de líquen plano, reação medicamentosa ou infecção oportunista, particularmente em pacientes submetidos a imunossupressão (Du *et al.*, 2023).

A apresentação das doenças mucocutâneas autoimunes sugere uma hierarquia assistencial determinada pela extensão e pelo risco

funcional, e não apenas pela dimensão aparente da lesão. A ulceração de pequena superfície no palato mole pode produzir importante odinofagia, enquanto processo cicatricial subclínico da laringe pode evoluir com comprometimento respiratório progressivo. A avaliação dermatológica fornece informações sobre bolhas cutâneas, sinais de atividade imunológica e repercussões dos fármacos, ao passo que o exame otorrinolaringológico amplia a visualização da mucosa faríngea e das estruturas relacionadas à voz e à deglutição. Em casos com erosões extensas, restrição alimentar ou suspeita de estenose, o cuidado deve ser coordenado e reavaliado em intervalos compatíveis com a gravidade.

A distinção entre líquen plano oral e lesões liquenoides exige abordagem mais ampla que a identificação de estrias esbranquiçadas. Binnie e colaboradores assinalaram que o padrão bilateral e simétrico sugere líquen plano, enquanto a proximidade anatômica com restaurações, o caráter unilateral e o início após determinada exposição favorecem hipóteses reacionais. Entretanto, nenhuma dessas características, isoladamente, estabelece o diagnóstico definitivo. A anamnese deve investigar mudanças de medicamentos, materiais odontológicos e hábitos, associando a inspeção de pele, unhas e outras mucosas quando pertinente. A biópsia pode auxiliar na confirmação do padrão de interface e na exclusão de displasia, mas nem sempre separa de forma conclusiva duas entidades histologicamente semelhantes. A revisão periódica da hipótese clínica torna-se especialmente importante diante de lesões erosivas que persistem após intervenções iniciais (Binnie *et al.*, 2024).

Na avaliação das intervenções medicamentosas para o líquen plano oral sintomático, Serafini e colaboradores reuniram 15 ensaios

clínicos randomizados e destacaram os corticosteroides tópicos como opção inicial de tratamento. O alívio doloroso e a melhora de áreas eritematosas ou erosivas constituem objetivos clínicos relevantes, embora remissão completa e duradoura nem sempre seja alcançada. Os inibidores de calcineurina foram discutidos como alternativas para lesões refratárias ou situações específicas, considerando a necessidade de acompanhar tolerabilidade e resposta. A heterogeneidade dos protocolos impediu a realização de metanálise única pelos autores, demonstrando que a escolha do agente deve considerar a apresentação individual. A monitorização clínica também precisa contemplar infecção fúngica secundária, dificuldade de adesão e persistência de focos que requeiram nova avaliação histopatológica (Serafini *et al.*, 2023).

A utilização do propionato de clobetasol no tratamento tópico do líquen plano oral foi examinada em revisão sistemática e metanálise atualizada por Zheng e colaboradores. A análise reuniu ensaios com diferentes comparadores e ressaltou a capacidade do corticosteroide de reduzir a intensidade de manifestações sintomáticas, sem eliminar as limitações decorrentes da diversidade dos desfechos e dos tempos de observação. A aplicação em mucosa exige especial atenção à formulação, à extensão da superfície tratada e à orientação sobre uso correto, especialmente quando as lesões alcançam regiões posteriores da boca. O benefício em curto prazo deve ser acompanhado de reavaliação da atividade inflamatória e do aparecimento de reações adversas locais. Nas apresentações recidivantes, a necessidade de manutenção terapêutica deve ser ponderada com a exclusão de fatores irritantes e com o seguimento clínico estruturado (Zheng *et al.*, 2024).

A categoria das mucosites mediadas por células compreende condições que compartilham dano epitelial de interface, apesar de desencadeantes e consequências diferentes. Querzoli e colaboradores revisaram aspectos etiológicos e clinicopatológicos de manifestações relacionadas a líquen plano, reações liquenoides, medicamentos, materiais dentários e doença do enxerto contra hospedeiro. A semelhança entre infiltrado linfocitário, lesão da camada basal e alterações queratóticas pode dificultar a interpretação de fragmentos isolados, sobretudo quando faltam dados clínicos sobre distribuição e duração. O diagnóstico exige correlação entre aspectos microscópicos, contato com agentes externos e evolução da lesão, preservando a investigação de alterações displásicas quando houver suspeição. Essa perspectiva evita reunir entidades diferentes sob um rótulo inespecífico de inflamação crônica, o que poderia obscurecer suas particularidades terapêuticas e de vigilância (Querzoli *et al.*, 2025).

O desenvolvimento dos métodos laboratoriais ampliou a diferenciação das doenças bolhosas autoimunes que se manifestam por erosões orais. Van Beek e colaboradores descreveram a integração entre histologia, imunofluorescência direta, imunofluorescência indireta e testes específicos para autoanticorpos, incluindo alvos como desmogleínas e componentes da membrana basal. A presença de depósitos imunológicos em padrões distintos pode apoiar a classificação de pênfigo e penfigoide, mas o resultado deve ser interpretado à luz do sítio da amostra e da distribuição clínica das lesões. O emprego de painéis sorológicos sem hipótese prévia pode acrescentar resultados de significado incerto. Diante de suspeita persistente, resultado inconclusivo e material inadequado, deve-se discutir nova coleta em região apropriada, evitando tanto a exclusão precipitada da doença

quanto a instituição prolongada de imunossupressão sem confirmação satisfatória (Van Beek *et al.*, 2024).

O monitoramento da resposta ao rituximabe no pênfigo vulgar demanda distinguir a cicatrização das erosões de controle imunológico prolongado. Tovanabutra e colaboradores avaliaram desfechos temporais após a terapia e discutiram a relação entre atividade clínica, recorrência e medidas sorológicas dirigidas a auto anticorpos anti desmogleína. A evolução laboratorial pode acrescentar informações úteis ao seguimento, mas não corresponde a substituto automático do exame das mucosas, especialmente em pacientes com manifestações orais persistentes. O tratamento sistêmico também demanda vigilância de intercorrências infecciosas e acompanhamento da necessidade de medicamentos adjuvantes. Na interface entre as especialidades, o exame dermatológico da extensão tegumentar deve ser associado à avaliação funcional da boca e da orofaringe, de modo que a remissão cutânea não seja interpretada isoladamente como resolução de todo o comprometimento mucoso (Tovanabutra *et al.*, 2022).

A ocorrência de bolhas na mucosa de indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico acrescenta dificuldade diagnóstica às apresentações erosivas já conhecidas da doença. Keller Goff e Xu analisaram manifestações orais do lúpus bolhoso, ressaltando que o comprometimento mucoso pode acompanhar atividade cutânea e sistêmica e apresentar semelhanças com outras dermatoses bolhosas. O diagnóstico depende da combinação entre contexto reumatológico, características clínicas e investigação imunopatológica, sendo inadequado atribuir toda ulceração de paciente com lúpus à mesma etiologia. A presença de lesões

extensas ou recorrentes impõe considerar doenças concomitantes, processos infecciosos e efeitos de medicamentos. O reconhecimento da variante bolhosa modifica a discussão terapêutica e reforça a necessidade de comunicação entre dermatologia, otorrinolaringologia, estomatologia e reumatologia (Keller Goff; Xu, 2025).

4.2. Ulcerações Recorrentes e Doenças Inflamatórias Sistêmicas

A doença de Behçet exemplifica o desafio de diferenciar ulceração oral recorrente isolada de manifestação inicial de vasculite sistêmica. Lavalle e colaboradores sintetizaram o espectro clínico da enfermidade, destacando a recorrência das úlceras orais, a associação com lesões genitais e cutâneas, o acometimento ocular e outras manifestações orgânicas. A investigação não deve apoiar-se em teste laboratorial único, mas na evolução temporal, nos critérios de classificação utilizados como apoio e na busca ativa de sinais que modifiquem a probabilidade diagnóstica. A ausência de comprometimento sistêmico na primeira consulta não exclui seu desenvolvimento posterior, motivo pelo qual o registro dos episódios e a orientação quanto aos sinais de alerta integram o seguimento clínico. (Lavalle *et al.*, 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, o envolvimento mucocutâneo na doença de Behçet relaciona-se à ativação inflamatória e às alterações vasculares que podem se manifestar por úlceras aftoides, lesões acneiformes e eritema nodoso. Kim e colaboradores discutiram a atividade imunológica e as opções terapêuticas segundo a expressão clínica, observando que a escolha do tratamento deve acompanhar a distribuição e a gravidade do acometimento. Medidas locais podem proporcionar alívio em

episódios limitados, enquanto doença recorrente intensa ou acompanhada por repercussão ocular, neurológica ou vascular demanda avaliação sistêmica especializada. A condução interdisciplinar evita tratar repetidamente a úlcera oral como condição autolimitada, sem investigar a possibilidade de enfermidade inflamatória multissistêmica (Kim *et al.*, 2022).

As doenças inflamatórias intestinais também podem apresentar manifestações bucais que precedem ou acompanham sintomas digestivos. Cagir e colaboradores avaliaram manifestações específicas em adultos com doença de Crohn, incluindo edema labial, alterações granulomatosas, aspecto em paralelepípedos da mucosa e outras lesões relativamente incomuns. A ocorrência de aftas não se mostra específica da enfermidade e pode coexistir com deficiências nutricionais, efeitos adversos terapêuticos e condições independentes. O exame oral deve ser articulado à história de diarreia crônica, dor abdominal, perda ponderal, alterações perianais e antecedentes inflamatórios. A confirmação demanda avaliação gastroenterológica quando a suspeita clínica persiste, evitando que a histologia de uma manifestação oral isolada seja tomada como prova definitiva da doença intestinal (Cagir *et al.*, 2024).

A diversidade de produtos empregados para o tratamento da estomatite aftosa recorrente exige distinguir melhora de sintomas, redução do tamanho das lesões e prevenção de novos episódios. A revisão de Vitamia e colaboradores examinou intervenções sintéticas e substâncias de origem natural, evidenciando que muitos estudos utilizam desfechos e comparadores diferentes, o que limita a formação de recomendações homogêneas. A avaliação do benefício não pode restringir-se à redução subjetiva da dor em curto prazo, sobretudo em pacientes com episódios frequentes ou lesões

extensas. Adesão ao tratamento, tolerabilidade local, identificação de desencadeantes e investigação de deficiências ou doenças associadas são elementos que condicionam a utilidade real das opções terapêuticas (Vitamia *et al.*, 2024).

As estratégias destinadas às aftas recorrentes abrangem medidas de proteção da mucosa, controle tópico da inflamação e intervenções sistêmicas para situações selecionadas. D'Amario e colaboradores revisaram tratamentos estudados em ensaios clínicos, ressaltando a diversidade de desenhos metodológicos e de resultados quanto à dor, ao tempo de cicatrização e à recorrência. Esse conjunto de dados impede estabelecer superioridade universal de uma intervenção para todos os pacientes. A seleção do tratamento deve considerar a intensidade do desconforto, a frequência dos episódios, a existência de lesões maiores ou herpetiformes e o risco de eventos adversos. Em apresentações refratárias, a reavaliação diagnóstica possui prioridade equivalente à eventual intensificação farmacológica (D'Amario *et al.*, 2025).

A distinção entre afta comum e ulceração relacionada a doença sistêmica possui dimensão temporal. Episódios breves, autolimitados e com padrão estável ao longo dos anos oferecem contexto diferente daquele de lesões que passam a cicatrizar lentamente, deixam sequelas ou surgem acompanhadas por febre e comprometimento de outros órgãos. Em pacientes imunossuprimidos, a presença de ulcerações pode ainda indicar infecção viral, fúngica ou complicação medicamentosa. A documentação da duração, da topografia e da frequência dos surtos, associada ao registro fotográfico quando possível, permite comparar a evolução sem depender exclusivamente de lembranças retrospectivas. Essa abordagem auxilia a decidir quando o manejo

sintomático é suficiente e quando se torna necessária investigação interdisciplinar.

A diversidade das manifestações orais da doença de Crohn foi sistematizada por Pecci-Lloret e colaboradores em revisão que reuniu estudos com diferentes critérios de identificação e registro clínico. Ulcerações recorrentes, alterações gengivais, queilite angular e aumento de volume de tecidos moles foram descritos em associação com a enfermidade intestinal, embora parte dessas manifestações não apresente especificidade suficiente para confirmar o diagnóstico. A interpretação requer diferenciar lesões relacionadas à própria atividade inflamatória daquelas decorrentes de deficiências nutricionais ou de tratamentos. Na presença de edema labial persistente, lesões granulomatosas e sintomas digestivos, a investigação interdisciplinar pode reduzir o intervalo até o reconhecimento de doença sistêmica. O acompanhamento deve considerar que manifestações orais e intestinais nem sempre variam de modo paralelo, razão pela qual a resposta do trato gastrointestinal não dispensa reavaliação da mucosa (Pecci-Lloret *et al.*, 2023).

O tratamento da estomatite aftosa recorrente permanece desafiador devido à multiplicidade de intervenções e à variabilidade dos desfechos examinados em pesquisas clínicas. Parra-Moreno e colaboradores revisaram estratégias terapêuticas e identificaram estudos sobre agentes tópicos, medidas protetoras e modalidades físicas destinadas a diminuir dor e duração das úlceras. Entretanto, a diversidade de amostras, esquemas de aplicação e instrumentos de avaliação dificulta a determinação de uma alternativa superior em todos os contextos. Uma escolha fundamentada deve distinguir pacientes com surtos esporádicos daqueles com episódios

frequentes, lesões de maior extensão ou limitação alimentar. Quando a evolução deixa de corresponder ao padrão habitual, torna-se necessário reconsiderar deficiências hematínicas, doença inflamatória sistêmica, efeitos farmacológicos e infecções, evitando simplesmente repetir sucessivos tratamentos locais (Parra-Moreno *et al.*, 2023).

4.3. Etiologias Infecciosas e Semelhança com Processos Inflamatórios e Neoplásicos

A sífilis orofaríngea representa situação particularmente relevante para a prática otorrinolaringológica, uma vez que lesões tonsilares, placas mucosas, ulcerações e hipertrofias teciduais podem simular processos inflamatórios inespecíficos ou neoplasias. Guarino e colaboradores realizaram revisão sistemática de 38 publicações, reunindo 55 casos, nos quais a tonsila palatina figurou como sítio frequente de acometimento. A apresentação variou conforme o estágio da doença, e a investigação incluiu testes sorológicos, métodos diretos e avaliação de tecidos em situações selecionadas. Diante de ulcerações atípicas, linfonodomegalia cervical ou lesão orofaríngea de aparência tumoral, o histórico epidemiológico e a pesquisa laboratorial de infecções sexualmente transmissíveis devem integrar o diagnóstico diferencial antes que se estabeleça explicação exclusivamente neoplásica (Guarino *et al.*, 2024).

Manifestações incomuns da sífilis secundária podem apresentar aspecto vegetante, incluindo condiloma plano em regiões pouco usuais da orofaringe. Em relato clínico associado a revisão da literatura, Srisungsuk e colaboradores descreveram lesão orofaríngea cuja aparência permitia considerar hipóteses como candidíase atípica e proliferação verrucosa. A confirmação do processo

infeccioso modificou inteiramente a estratégia terapêutica, direcionando a conduta para o tratamento específico da sífilis e para a avaliação de outras infecções. O caso ilustra que semelhanças morfológicas não autorizam intervenções destrutivas ou imunossupressoras sem investigação etiológica, especialmente diante de antecedentes sexuais pertinentes e sinais sistêmicos potencialmente associados (Srisungsuk *et al.*, 2025).

Entre as infecções virais emergentes, a mpox adicionou novo componente ao diagnóstico diferencial de lesões dolorosas da mucosa e da orofaringe. Caminha e colaboradores descreveram a possibilidade de manifestações orais iniciais, com máculas, pápulas, vesículas e ulcerações capazes de mimetizar herpes e sífilis. A presença de linfonodomegalia, exantema, lesões em outros segmentos corporais e exposição epidemiológica constitui informação relevante para indicar a pesquisa do material genético viral por métodos moleculares. A abordagem deve associar controle de dor, hidratação, medidas de prevenção de transmissão e avaliação da gravidade clínica. O reconhecimento da etiologia também protege profissionais e outros pacientes de exposições evitáveis durante procedimentos que envolvam contato direto com secreções e superfícies mucosas (Caminha *et al.*, 2024).

A infecção pelo papilomavírus humano pode manifestar-se por proliferações epiteliais benignas e, em determinados contextos, relacionar-se à carcinogênese orofaríngea. Amato e colaboradores revisaram as manifestações orais e periodontais da infecção, descrevendo a heterogeneidade entre quadros assintomáticos, papilomas e lesões de maior preocupação clínica. A presença de crescimento exofítico isolado não permite inferir, por si só, o genótipo viral ou comportamento maligno, assim como o vínculo

etiológico com o carcinoma de orofaringe não deve ser transposto indistintamente para todas as lesões da cavidade oral. A avaliação clínica e, quando indicado, histológica permanece central, enquanto medidas preventivas e orientação apropriada sobre HPV devem considerar o contexto epidemiológico individual (Amato *et al.*, 2024).

A candidíase oral e orofaríngea compreende quadros de apresentação variável, incluindo placas pseudomembranosas removíveis, eritema, queimação e disfagia em formas mais extensas. Hirai e colaboradores discutiram a farmacoterapia da candidíase oral e esofágica, destacando o papel de fatores predisponentes como xerostomia, próteses dentárias, exposição a antibacterianos, corticosteroides e imunossupressão. O tratamento deve ser ajustado à localização, à gravidade, ao estado imunológico e à possibilidade de acometimento esofágico, utilizando-se antifúngicos tópicos ou sistêmicos segundo critérios clínicos. A simples identificação de Candida sem manifestação compatível pode representar colonização, e a persistência de lesão após tratamento exige reconsiderar a hipótese inicial, inclusive quanto à coexistência de alterações inflamatórias ou potencialmente malignas (Hirai *et al.*, 2025).

O diagnóstico diferencial infeccioso beneficia-se de uma avaliação simultânea da superfície mucosa e do contexto sistêmico. Lesões vesiculares agrupadas e dolorosas sugerem determinados agentes virais, mas a distinção entre infecções herpéticas, reação medicamentosa e doenças bolhosas autoimunes torna-se menos evidente quando as vesículas já se romperam. A associação de febre, linfadenopatia, exantema, fatores de imunossupressão e exposição epidemiológica deve orientar a solicitação de testes, evitando pedidos indiscriminados sem hipótese clínica. Tratamentos anti-

infecciosos devem respeitar o agente provável ou confirmado, ao passo que úlceras persistentes, lesões endurecidas ou áreas de aspecto proliferativo exigem biópsia mesmo quando existe antecedente de infecção previamente reconhecida.

A persistência da candidíase em determinadas condições pode relacionar-se à organização de comunidades microbianas em biofilmes, especialmente sobre próteses e outras superfícies. Ajetunmobi e colaboradores examinaram os mecanismos pelos quais biofilmes de Candida apresentam tolerância aumentada a agentes antifúngicos, incluindo características da matriz extracelular e alterações fisiológicas das células envolvidas. Esses mecanismos ajudam a compreender por que a prescrição isolada de um antifúngico pode ser insuficiente quando permanecem fatores locais favorecedores. A conduta clínica deve incluir avaliação de higiene, adaptação de dispositivos, xerostomia e condições imunológicas, juntamente à escolha do tratamento etiológico. Entretanto, dados mecanísticos sobre biofilmes não autorizam extrapolar diretamente a superioridade de regimes experimentais para todos os pacientes, sendo necessária interpretação segundo as características clínicas e a resposta obtida (Ajetunmobi *et al.*, 2023).

4.4. Desordens Potencialmente Malignas e Reconhecimento Precoce do Câncer

A leucoplasia oral constitui diagnóstico clínico de exclusão e engloba manifestações cuja evolução depende de características morfológicas e histopatológicas. Metanálise de Pimenta-Barros e colaboradores incluiu 55 estudos e 41.231 participantes, estimando transformação maligna global de 6,64%, com maior risco associado ao padrão não homogêneo, às maiores dimensões, à localização na

borda lateral da língua, ao tabagismo e à presença de displasia epitelial. Essas associações demonstram que a descrição de uma placa como simplesmente branca não oferece informação prognóstica suficiente. O mapeamento de áreas heterogêneas e a indicação de biópsia devem considerar diferenças dentro de uma mesma lesão, uma vez que a porção mais representativa do risco pode não corresponder à região aparentemente mais extensa (Pimenta-Barros *et al.*, 2025).

A magnitude do risco de transformação não se distribui de maneira uniforme entre as diversas desordens orais potencialmente malignas. Villa, Lodolo e Ha analisaram grande base clínica retrospectiva, identificando trajetórias distintas para leucoplasia, eritroplasia, fibrose submucosa e líquen plano oral. A progressão observada na eritroplasia, embora estimada em grupo pequeno, reforçou sua elevada relevância clínica, enquanto a evolução das demais condições exigiu interpretação segundo o contexto de cada diagnóstico. Essas diferenças indicam que o manejo não pode basear-se em uma categoria agregada de lesão pré-maligna. Idade, hábitos, estado imunológico, localização e resultados histológicos modificam a conduta, e a comunicação com o paciente deve apresentar o risco de forma proporcional à qualidade e à aplicabilidade das informações disponíveis (Villa *et al.*, 2025).

A atualização clínica sobre leucoplasia elaborada no âmbito de serviço de prevenção de câncer de cabeça e pescoço destacou a necessidade de associar vigilância longitudinal, eliminação de fatores de risco e intervenção conforme a gravidade do quadro. Gates e colaboradores discutiram estratégias que incluem biópsia, ressecção, procedimentos com laser e acompanhamento, reconhecendo que nenhuma delas elimina universalmente a

possibilidade de recorrência ou de transformação. A persistência de lesão após remoção de possível agente irritante, a presença de eritroplasia, endurecimento ou ulceração e os resultados de displasia condicionam maior atenção. A atuação otorrinolaringológica é particularmente importante quando a localização impõe dificuldade técnica para amostragem, quando se considera intervenção cirúrgica ou quando há necessidade de avaliação cervical e faríngea complementar (Gates *et al.*, 2025).

A queilite actínica constitui manifestação de dano solar crônico que estabelece conexão direta entre dermatologia, medicina oral e prevenção do câncer. Em estudo retrospectivo conduzido no Sul do Brasil, Pierin e colaboradores examinaram o comportamento de lesões labiais associadas à exposição actínica, com predomínio de acometimento do lábio inferior. A variabilidade de aparência, que pode incluir ressecamento, alteração do limite do vermelhão, áreas queratóticas e ulcerações, exige distinguir mudanças crônicas estáveis de focos progressivamente infiltrados ou resistentes ao cuidado habitual. A fotoproteção e o manejo de fatores de risco devem acompanhar a avaliação da necessidade de biópsia e de tratamento dirigido, considerando que a inspeção do lábio pode revelar processo potencialmente maligno mesmo quando o exame da mucosa intraoral é pouco expressivo (Pierin *et al.*, 2024).

Os recursos de diagnóstico das desordens potencialmente malignas evoluíram com a investigação de técnicas de imagem e marcadores teciduais, embora a interpretação histopatológica continue central. Menditti e colaboradores revisaram métodos de avaliação de lesões orais suspeitas e discutiram o potencial de estratégias complementares para aumentar a caracterização clínica. Testes ópticos, técnicas citológicas e ferramentas moleculares podem

contribuir para selecionar áreas de maior interesse, mas apresentam limitações relacionadas à validação, à reprodutibilidade e à aplicação em populações distintas. Dessa maneira, um resultado complementar de baixa suspeição não deve impedir biópsia quando a inspeção e a palpação indicam risco, assim como exames adicionais devem ser empregados apenas quando acrescentam informação efetivamente capaz de modificar a decisão clínica (Menditti *et al.*, 2024).

Na orofaringe, o diagnóstico das neoplasias exige considerar a apresentação frequentemente menos acessível ao exame visual e a possibilidade de sintomas referidos. Diretriz contemporânea sobre carcinomas de orofaringe e hipofaringe destacou a importância de avaliar disfagia, sensação persistente de corpo estranho, odinofagia, alterações da voz e sinais cervicais, integrando inspeção, endoscopia e métodos de estadiamento conforme a suspeita. A investigação de lesão tonsilar ou de base de língua deve diferenciar processo infeccioso, doença linfoproliferativa e carcinoma escamoso, evitando atrasos decorrentes de tratamentos empíricos sucessivos. A atuação da otorrinolaringologia permite examinar segmentos não acessíveis à inspeção oral simples e planejar a coleta de tecido e o encaminhamento oncológico quando necessários (Dietz *et al.*, 2025).

A seleção do sítio de biópsia representa etapa decisiva na abordagem de áreas heterogêneas, já que a amostragem limitada pode não identificar o grau máximo de displasia ou a presença focal de invasão. Em revisão do serviço de prevenção de câncer da American Head and Neck Society, Gates e colaboradores discutiram vantagens e limites de técnicas incisionais, excisionais e procedimentos complementares de avaliação. Lesões extensas, com zonas vermelhas e brancas ou mudanças regionais de textura,

podem exigir planejamento cuidadoso da amostragem e correlação com o exame clínico. A repetição de biópsia deve ser considerada quando o resultado não explica o comportamento clínico ou quando ocorre alteração durante o seguimento, reconhecendo que a histologia descreve o fragmento recebido e não necessariamente toda a lesão (Gates *et al.*, 2026).

O acompanhamento oncológico preventivo requer continuidade de informação entre profissionais e serviços. Fotografias padronizadas, descrição de dimensões, marcação anatômica da área amostrada e identificação do grau de displasia no registro clínico favorecem a comparação longitudinal. Em situações de múltiplas lesões, a escolha do local de intervenção não pode ocorrer sem considerar o padrão de distribuição e a mudança de aspecto de cada foco. A presença de fatores de risco conhecidos reforça a necessidade de aconselhamento, mas sua ausência não afasta a possibilidade de câncer. A conduta clinicamente prudente integra o exame físico, o resultado anatomopatológico, a evolução e a capacidade do paciente de retornar a avaliações periódicas, evitando tanto intervenções excessivas quanto observação indefinida de manifestações suspeitas.

4.5. Manifestações Iatrogênicas e Condições Relacionadas à Imunossupressão

As manifestações orais da doença crônica do enxerto contra hospedeiro podem reproduzir padrões liquenoides, erosivos e esclerodermiformes, frequentemente acompanhados por hipossalivação e limitação funcional. Em declaração de prática clínica da MASCC/ISOO, Zadik e colaboradores enfatizaram o controle da dor, a preservação da alimentação e da abertura bucal, a

prevenção de infecções secundárias e a vigilância para displasia e carcinoma. O tratamento local com corticosteroides ou outras opções imunomoduladoras deve ser individualizado conforme a extensão das lesões, mantendo-se avaliação das repercussões sistêmicas e odontológicas. A presença de xerostomia pode ampliar o risco de candidíase e cárie, enquanto alterações escleróticas periorais dificultam a higiene e a execução de procedimentos, exigindo planejamento multiprofissional prolongado (Zadik *et al.*, 2024).

Os mecanismos da doença crônica do enxerto contra hospedeiro envolvem respostas alorreativas persistentes e remodelamento inflamatório ou fibrótico de múltiplos tecidos. Nguyen e colaboradores descreveram a mucosa oral e as glândulas salivares como sítios relevantes de atividade e dano, com apresentações que podem mimetizar líquen plano e síndrome de Sjögren. A correlação com o histórico de transplante hematopoiético e com manifestações em pele, olhos e outros órgãos é indispensável à interpretação clínica. As terapias tópicas podem permanecer necessárias mesmo quando o tratamento sistêmico está estabelecido, sobretudo diante de desconforto oral persistente. O risco de lesões epiteliais secundárias e a natureza crônica do processo impõem avaliações regulares, com baixa tolerância à persistência de áreas ulceradas ou proliferativas de aspecto novo (Nguyen *et al.*, 2024).

A utilização crescente de inibidores de pontos de controle imunológico adicionou reações adversas que podem simular doenças mucocutâneas preexistentes. Em metanálise de ensaios clínicos, Srivastava e colaboradores identificaram toxicidades orais como xerostomia, mucosite ou estomatite, disgeusia e dor orofaríngea, ressaltando que determinadas reações menos

frequentes podem ser subnotificadas nos estudos. A temporalidade entre início de imunoterapia e aparecimento da lesão é elemento útil, mas não substitui a exclusão de candidíase, infecção viral, doença autoimune independente ou neoplasia. A interpretação dos sintomas deve contemplar sua repercussão funcional e o risco de comprometer a continuidade do tratamento antineoplásico, evitando que o evento adverso seja classificado apenas como queixa local de menor importância (Srivastava *et al.*, 2024).

A declaração clínica da MASCC/ISOO sobre complicações orais da imunoterapia detalhou estratégias para manifestações liquenoides, ulcerações e alterações salivares relacionadas aos agentes oncológicos. Fregnani e colaboradores assinalaram o papel dos corticosteroides tópicos como tratamento de primeira linha para determinadas reações inflamatórias orais e a possibilidade de calcineurínicos ou outras medidas em circunstâncias selecionadas. A escolha da formulação deve considerar se a lesão é localizada ou difusa, a capacidade de manter contato do medicamento com a mucosa e o risco de efeitos indesejáveis. Nas apresentações graves, alterações do esquema antineoplásico exigem decisão compartilhada com a oncologia, pois a melhora mucosa precisa ser ponderada diante do controle tumoral e da necessidade de imunossupressão (Fregnani *et al.*, 2025).

Entre as reações cutâneas graves a medicamentos, a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica cursam com acometimento de múltiplas mucosas, inclusive oral, ocular e genital. Shah e colaboradores revisaram aspectos diagnósticos e terapêuticos dessas condições, destacando a importância do reconhecimento precoce, da suspensão do agente suspeito e do suporte intensivo conforme a gravidade. O envolvimento oral pode

produzir extensa dor, disfagia e comprometimento da hidratação, enquanto a progressão de lesões cutâneas e alterações sistêmicas eleva o risco de complicações. A avaliação da via aérea e das mucosas deve ocorrer em ambiente adequado, com participação de dermatologia, otorrinolaringologia e outras especialidades, sem confundir essa emergência com uma estomatite medicamentosa limitada (Shah *et al.*, 2024).

A doença do enxerto contra hospedeiro apresenta repercussões odontológicas e mucosas que podem prolongar-se após o controle de manifestações em outros órgãos. Miranda e colaboradores revisaram apresentações como eritema, estriações liquenoides, ulcerações, hipossalivação e limitação da abertura bucal, discutindo a necessidade de medidas individualizadas de higiene e prevenção de complicações. A distinção entre atividade inflamatória, traumatismo de mucosa fragilizada e infecção oportunista exige acompanhamento longitudinal. O tratamento tópico pode reduzir manifestações dolorosas, mas não substitui a avaliação das condições sistêmicas e do risco associado ao histórico de transplante. Lesões que mudam de aspecto, especialmente áreas ulceradas persistentes, devem motivar nova investigação, pois a atribuição automática de toda alteração ao processo imunológico pode retardar o reconhecimento de outras enfermidades (Miranda *et al.*, 2023).

A hipersensibilidade a materiais odontológicos consiste em uma hipótese relevante quando alterações orais surgem em relação temporal ou espacial com restaurações e dispositivos ortodônticos. Di Spirito e colaboradores descreveram manifestações intraorais e extraorais associadas a componentes metálicos e materiais poliméricos, observando que irritação mecânica e reação

imunológica podem apresentar manifestações parcialmente semelhantes. Eritema, ardor, erosões ou lesões liquenoides devem ser interpretados segundo a posição do material, o histórico de exposição e a coexistência de alterações periorais. O teste de contato pode auxiliar quando há suspeita fundamentada, mas a positividade isolada não demonstra que determinado componente seja responsável pela lesão. A articulação entre dermatologia e profissionais de odontologia permite discutir eventual substituição de materiais apenas quando a correlação clínica e a avaliação de risco-benefício a justificam (Di Spirito *et al.*, 2024).

A possível associação entre lesões liquenoides orais e restaurações de amálgama foi examinada por Kothari e colaboradores em revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais. Os autores identificaram melhora clínica após substituição do material em parte dos pacientes, sobretudo quando existia relação direta de contato e investigação alergológica compatível. A interpretação dos resultados, entretanto, exige cautela diante de diferenças na seleção dos participantes, nos critérios de remissão e nos tempos de observação, além da ausência de randomização na maioria dos trabalhos. A remoção indiscriminada de restaurações não constitui resposta adequada para todo líquen plano oral. A decisão deve apoiar-se em exame anatômico, história de contato, exclusão de hipóteses alternativas e expectativa realista de evolução gradual, preservando o acompanhamento mesmo após melhora aparente (Kothari *et al.*, 2026).

A relevância do teste de contato em suspeitas de hipersensibilidade odontológica foi investigada por Bizjak-Suran e colaboradores em estudo retrospectivo com 439 adultos encaminhados a serviço especializado. O painel incluiu metais, metacrilatos e outros

componentes utilizados em materiais dentários, e as leituras em momentos diferentes identificaram reações que poderiam passar despercebidas em avaliação única. Os resultados reforçam a utilidade de protocolos adequados quando o exame é indicado, mas não permitem atribuir causalidade automaticamente a todo resultado positivo. A interpretação depende da exposição efetiva, do sítio das lesões e da compatibilidade temporal, uma vez que sensibilização sem relevância clínica pode coexistir com doenças inflamatórias independentes. A indicação de modificações restauradoras deve decorrer de decisão compartilhada e fundamentada, evitando procedimentos desnecessários em pacientes sem correlação consistente (Bizjak-Suran *et al.*, 2026).

4.6. Estratégias Diagnósticas e Terapêuticas Integradas

O primeiro nível de integração assistencial ocorre na construção da história clínica, que deve relacionar a cronologia das manifestações mucosas com episódios cutâneos, uso de medicamentos, próteses, restaurações, imunossupressão e sintomas sistêmicos. O exame deve abranger lábios, mucosas jugais, gengivas, palatos, língua, assoalho bucal e estruturas visíveis da orofaringe, acrescido de palpação de áreas suspeitas e avaliação cervical. Quando há disfonia, odinofagia prolongada, disfagia ou suspeita de extensão posterior, o exame endoscópico direcionado contribui para localizar alterações que não seriam reconhecidas à inspeção simples. O registro cuidadoso da morfologia facilita a comparação e evita que diferentes profissionais descrevam a mesma lesão sob denominações imprecisas.

A seleção dos métodos complementares deve obedecer à hipótese principal e às condições de segurança da coleta. Diante de bolhas e

erosões sugestivas de doença autoimune, a avaliação histológica e a imunofluorescência exigem amostras apropriadas, preferencialmente planejadas antes de terapias capazes de modificar os resultados. Em ulcerações de provável natureza infecciosa, testes sorológicos e moleculares podem ter maior utilidade inicial, sem afastar a biópsia quando a evolução permanece atípica. Áreas suspeitas de displasia requerem exame histopatológico de tecido adequadamente representativo, acompanhado por descrição anatômica precisa. A realização de exames em sequência racional reduz procedimentos repetitivos e limita interpretações contraditórias decorrentes de material inadequado.

A intensidade da dor não estabelece, de forma isolada, a gravidade etiológica de uma manifestação. Algumas lesões inflamatórias pequenas produzem intenso desconforto, enquanto alterações potencialmente malignas podem cursar com poucos sintomas nas fases iniciais. Por esse motivo, a estratificação de risco deve incorporar persistência, endurecimento, sangramento, crescimento, assimetria, recorrência, envolvimento de múltiplas superfícies e repercussões funcionais. O comprometimento respiratório, a incapacidade de ingestão hídrica, a suspeita de reação medicamentosa grave e a possibilidade de neoplasia invasiva constituem situações que modificam a prioridade do atendimento. O manejo da dor permanece necessário, mas não deve substituir a investigação da doença responsável.

As intervenções tópicas apresentam utilidade relevante nas manifestações inflamatórias restritas à mucosa, sobretudo quando visam reduzir dor, eritema e erosão. Entretanto, a escolha entre gel, pomada, pasta adesiva e solução para bochecho depende da

localização e da extensão, assim como da capacidade do paciente de utilizar a formulação corretamente. Terapias sistêmicas exigem indicação fundamentada em atividade clínica, risco de cicatrização patológica e comprometimento de outros órgãos. A presença de candidíase secundária, o uso de imunossupressores e a coexistência de condições oncológicas devem ser considerados antes da escalada terapêutica. A revisão periódica do diagnóstico é indispensável nos casos de resposta insuficiente, pois a refratariedade pode decorrer de etiologia alternativa ou de mais de um processo concomitante.

O cuidado compartilhado apresenta vantagens particularmente evidentes em quadros que cruzam os limites anatômicos das especialidades. A dermatologia contribui para a interpretação de lesões bolhosas, reações cutâneas a fármacos e doenças inflamatórias sistêmicas; a otorrinolaringologia investiga alterações da orofaringe, da laringe e da via aérea e participa do planejamento de biópsias em áreas posteriores. A estomatologia fornece exame mucoso especializado e acompanhamento de terapias locais, enquanto patologia, infectologia, reumatologia e oncologia são acionadas conforme os resultados. Esse arranjo não dispensa definição de responsabilidades: a continuidade do seguimento, a comunicação dos laudos e a reavaliação de lesões suspeitas devem permanecer explicitamente coordenadas.

A interpretação crítica do conjunto de estudos revela limitações decorrentes da heterogeneidade das populações, da concentração de pesquisas em serviços especializados, da utilização de critérios diagnósticos variáveis e do predomínio de séries retrospectivas para condições raras. Estimativas de frequência produzidas em centros de infectologia, serviços de patologia ou ambulatórios de doenças

bolhosas não podem ser extrapoladas diretamente para a população geral. Também há diferenças importantes entre recomendações fundamentadas em ensaios clínicos, dados observacionais e consensos de especialistas. Dessa maneira, a individualização terapêutica deve incorporar qualidade das informações disponíveis, acessibilidade dos exames, experiência das equipes e características concretas do paciente, evitando interpretações absolutas de resultados provenientes de cenários distintos.

O cuidado local das doenças bolhosas autoimunes e das reações mucocutâneas graves demanda recomendações específicas, que não podem ser reduzidas à escolha de um agente imunossupressor sistêmico. Nayee e colaboradores reuniram especialistas por método de consenso para discutir higiene oral, avaliação de gravidade, terapias tópicas e suporte a pacientes com pênfigo, penfigoide, eritema multiforme e síndrome de Stevens-Johnson. As recomendações contemplam o manejo da dor e a preservação da alimentação, reconhecendo que a fragilidade epitelial pode dificultar medidas habituais de cuidado. A aplicação clínica deve considerar diferenças entre doença crônica controlada e situação aguda potencialmente grave, particularmente quando existe envolvimento faríngeo ou suspeita de comprometimento respiratório. A comunicação entre as especialidades é necessária para articular medidas locais, terapias sistêmicas e vigilância funcional sem fragmentar as decisões (Nayee *et al.*, 2026).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As manifestações mucocutâneas na cavidade oral e na orofaringe compreendem expressões clínicas de processos infecciosos, inflamatórios, autoimunes, reacionais e neoplásicos que

compartilham sinais morfológicos, mas demandam abordagens diagnósticas e terapêuticas distintas. A apresentação inicial pode ser inespecífica e permanecer limitada à mucosa, circunstância que reforça a necessidade de avaliação clínica orientada pela topografia, pelo padrão de recorrência, pela duração das lesões e pelos antecedentes individuais. O reconhecimento dessas diferenças constitui requisito para limitar atrasos diagnósticos e evitar tratamentos empíricos sucessivos sem investigação etiológica.

A sobreposição entre líquen plano oral, reações liquenoides, pênfigo vulgar, penfigoide das membranas mucosas e outras dermatoses de interface evidencia a insuficiência do exame visual isolado em apresentações complexas. Histopatologia, imunofluorescência e testes imunológicos devem ser utilizados de maneira complementar, segundo hipóteses clínicas claramente definidas e condições adequadas de coleta. A avaliação de pele e outras mucosas pode fornecer informações relevantes mesmo quando a queixa principal permanece localizada na boca, e a investigação da faringe ou laringe torna-se prioritária diante de sintomas sugestivos de extensão posterior e risco cicatricial.

As ulcerações recorrentes exigem diferenciação entre estomatite aftosa e manifestações de doenças como Behçet, lúpus e doença inflamatória intestinal, enquanto as infecções orais ou orofaríngeas devem ser reconhecidas a partir dos fatores epidemiológicos e do estado imunológico. A disponibilidade de tratamentos tópicos e sistêmicos não elimina a importância de identificar a causa responsável. Persistência de ulceração, crescimento progressivo, áreas eritroleucoplásicas, endurecimento ou ausência de resposta ao tratamento constituem razões para revisão diagnóstica e, quando indicado, obtenção de material histológico.

As desordens potencialmente malignas demandam acompanhamento proporcional ao risco e aos resultados anatomopatológicos. A leucoplasia, a eritroplasia, as lesões liquenoides com características suspeitas e a queilite actínica não apresentam trajetórias uniformes, de modo que o seguimento deve considerar morfologia, localização, fatores associados e alterações durante a observação. A identificação oportuna de lesões orofaríngeas também depende de exame especializado, particularmente quando os sintomas persistem sem correspondência evidente na inspeção anterior da cavidade oral.

Destarte, a integração entre otorrinolaringologia e dermatologia, articulada à estomatologia e às demais especialidades envolvidas, amplia a capacidade de correlacionar manifestações tegumentares e mucosas, selecionar procedimentos confirmatórios e estabelecer tratamentos compatíveis com a etiologia e a gravidade. A literatura recente sustenta a relevância dessa aproximação, mas também evidencia a necessidade de estudos prospectivos multicêntricos, critérios clínicos uniformes e avaliações comparativas de modalidades terapêuticas, sobretudo nas condições raras e nos quadros que acometem simultaneamente cavidade oral, orofaringe e outros órgãos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AJETUNMOBI, O. H. *et al.* Antifungal therapy of Candida biofilms: past, present and future. **Biofilm,** v. 5, art. 100126, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10182175/.

AL-SHEHRI, M. *et al.* The current state of clinical diagnostic algorithms for mucosal oral lesions: a scoping review. **Oral Diseases,**

v. 31, n. 11, p. 3023-3033, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12803634/.

AMARAL-SOBRINHO, L. F. *et al.* Oral lesions of immune-mediated and autoimmune diseases: a 12-year experience at a single Brazilian referral center. **Head and Neck Pathology,** v. 18, art. 49, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11183038/.

AMATO, M. *et al.* Oral and periodontal manifestation related during human papilloma virus infections: update on early prognostic factors. **Heliyon,** v. 10, n. 10, e31061, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11133762/.

AROCKIAM, S.; RAJ, B.; PRABHA, N.; DHARANI, M. Diagnostic utility of immunofluorescence in oral lesions: a systematic review. **Journal of Oral and Maxillofacial Research,** v. 15, n. 3, e2, 2024. Disponível em: https://www.ejomr.org/JOMR/archives/2024/3/e2/v15n3e2ht.htm.

BHARGAVA, S. *et al.* Management of recurrent aphthous stomatitis: an Indian expert consensus. **Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery,** v. 75, n. 3, p. 2672-2680, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10447672/.

BINNIE, R. *et al.* Oral lichen planus and lichenoid lesions: challenges and pitfalls for the general dental practitioner. **British Dental Journal,** v. 236, n. 4, p. 285-292, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10883884/.

BIZJAK-SURAN, M. *et al.* Patch test reactions to dental materials: a retrospective single-centre study. **Contact Dermatitis,** v. 95, n. 4, p. 386-395, 2026. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13551403/.

CAGIR, Y. *et al.* Specific oral manifestations in adults with Crohn's disease. **Journal of Clinical Medicine,** v. 13, n. 13, art. 3955, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11242232/.

CAMINHA, R. D. G. *et al.* Monkeypox: oral manifestation as diagnostic indicator. **GMS Hygiene and Infection Control,** v. 19, Doc74, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11729698/.

D'AMARIO, M. *et al.* Treatments for recurrent aphthous stomatitis: a literature review. **Dentistry Journal,** v. 13, n. 2, art. 66, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11853750/.

DAVIS, G. *et al.* The management of pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid in a joint oral medicine and dermatology clinic: a five-year narrative review. **British Dental Journal,** v. 236, n. 4, p. 311-316, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10883883/.

DI SPIRITO, F. *et al.* Oral and extra-oral manifestations of hypersensitivity reactions in orthodontics: a comprehensive review. **Journal of Functional Biomaterials,** v. 15, n. 7, art. 175, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11278158/.

DIETZ, A. *et al.* Evidence-based guideline diagnosis, treatment, prevention and aftercare of oropharyngeal and hypopharyngeal carcinoma. **GMS Current Topics in Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery,** v. 23, Doc03, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12247573/.

DU, F. *et al.* Prevalence of oral mucosal lesions in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-

analysis. **BMC Oral Health,** v. 23, art. 1030, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10734171/.

FREGNANI, E. R. *et al.* MASCC/ISOO clinical practice statement: management of oral complications of immunotherapy. **Supportive Care in Cancer,** v. 33, n. 10, art. 851, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12433365/.

GATES, J. C. *et al.* Biopsy for suspicious oral lesions: a review from the American Head and Neck Society Cancer Prevention Service. **Head & Neck,** v. 48, n. 3, p. 884-892, 2026. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12891757/.

GATES, J. C. *et al.* Clinical management update of oral leukoplakia: a review from the American Head and Neck Society Cancer Prevention Service. **Head & Neck,** v. 47, n. 2, p. 733-741, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11717973/.

GONZÁLEZ-MOLES, M. Á. *et al.* An evidence-based update on the potential for malignancy of oral lichen planus and related conditions: a systematic review and meta-analysis. **Cancers,** v. 16, n. 3, art. 608, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10854587/.

GUARINO, P. *et al.* Description of clinical cases and available diagnostic tools of oropharyngeal syphilis: a systematic review of the literature. **BMC Infectious Diseases,** v. 24, art. 1252, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11539797/.

HARRIS, P. *et al.* Common white lesions of the oral cavity: review of clinical presentations and management. **Canadian Family**

Physician, v. 71, n. 1, p. 19-25, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11753272/.

HIRAI, T. *et al.* Pharmacological management of oral and esophageal candidiasis: a clinical pharmacotherapy perspective. **Journal of Clinical Medicine,** v. 14, n. 21, art. 7537, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12609022/.

KELLER GOFF, G.; XU, A. Z. Oral manifestations of bullous systemic lupus erythematosus: a systematic review. **Acta Dermato-Venereologica,** v. 105, art. adv43569, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12239002/.

KIM, D. *et al.* Mucocutaneous manifestations of Behçet's disease: pathogenesis and management from perspectives of vasculitis. **Frontiers in Medicine,** v. 9, art. 987393, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9755684/.

KOTHARI, H. *et al.* Clinical resolution of oral lichenoid lesions after amalgam replacement: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research,** v. 16, n. 2, art. 101404, 2026. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12874582/.

LAVALLE, S. *et al.* Behçet's disease, pathogenesis, clinical features, and treatment approaches: a comprehensive review. **Medicina,** v. 60, n. 4, art. 562, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11051811/.

LIU, P. *et al.* Effect of high-intensity laser therapy and photobiomodulation therapy on oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. **Lasers in Medical Science,** v. 40, art. 151,

2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11922975/.

MENDITTI, D. *et al.* State of the art in the diagnosis and assessment of oral malignant and potentially malignant disorders: present insights and future outlook—an overview. **Bioengineering,** v. 11, n. 3, art. 228, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10967966/.

MIRANDA, M. *et al.* Oral manifestations of graft vs. host disease: a comprehensive review for best practice in dentistry. **Medicina,** v. 59, n. 11, art. 1937, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10673022/.

NAYEE, S. *et al.* Expert consensus on oral management in autoimmune bullous diseases, erythema multiforme and SJS/TEN. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology,** v. 40, n. 11, p. 1756-1764, 2026. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13695787/.

NGUYEN, J. T. *et al.* Oral chronic graft-versus-host disease: pathogenesis, diagnosis, current treatment, and emerging therapies. **International Journal of Molecular Sciences,** v. 25, n. 19, art. 10411, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11476840/.

PARRA-MORENO, F.-J. *et al.* Treatment of recurrent aphtous stomatitis: a systematic review. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal,** v. 28, n. 1, p. e87-e98, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9805337/.

PECCI-LLORET, M. P. *et al.* Oral manifestations of Crohn's disease: a systematic review. **Journal of Clinical Medicine,** v. 12, n. 20, art. 6450, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10607549/.

PIERIN, E. G.; SASSI, L. M.; SCHUSSEL, J. L. Malignant transformation of actinic cheilitis: a decade-long retrospective study in Southern Brazil. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry,** v. 16, n. 6, p. e666-e669, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11310983/.

PIMENTA-BARROS, L. A. *et al.* Malignant transformation of oral leukoplakia: systematic review and comprehensive meta-analysis. **Oral Diseases,** v. 31, n. 1, p. 69-80, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11808172/.

QUERZOLI, G. *et al.* Cell-mediated mucositis of the oral cavity: narrative review on etiology, clinico-pathological aspects and malignant transformation. **Pathologica,** v. 117, n. 2, p. 84-100, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12142298/.

REIS, C. S. M. *et al.* Oral and oropharyngeal mucosal lesions: clinical-epidemiological study of patients attended at a reference center for infectious diseases. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology,** v. 90, n. 3, art. 101396, 2024. Disponível em: https://www.scielo.br/j/bjorl/a/cTyfrx4V547djmQyyqWjn8C/?lang=en.

SERAFINI, G. *et al.* Efficacy of topical treatments for the management of symptomatic oral lichen planus: a systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health,** v. 20, n. 2, art. 1202, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9859481/.

SHAH, H. *et al.* Update on Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: diagnosis and management. **American Journal of Clinical Dermatology,** v. 25, n. 6, p. 891-908, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11511757/.

SOH, W. K. *et al.* Photobiomodulation therapy in the management of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Dentistry,** v. 18, n. 4, p. 976-986, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11479744/.

SOUZA, P. R. M. *et al.* Variations of oral anatomy and common oral lesions. **Anais Brasileiros de Dermatologia,** v. 99, n. 1, p. 3-18, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10964358/.

SRISUNGSUK, S. *et al.* Oropharyngeal condyloma lata in secondary syphilis: case report and literature review. **American Journal of Case Reports,** v. 26, e947118, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12013960/.

SRIVASTAVA, A. *et al.* Oral toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: meta-analyses of clinical trials. **Journal of Immunotherapy and Precision Oncology,** v. 7, n. 1, p. 24-40, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10846637/.

TEDBIRT, B. *et al.* Sustained remission without corticosteroids among patients with pemphigus who had rituximab as first-line therapy: follow-up of the Ritux 3 trial. **JAMA Dermatology,** v. 160, n. 3, p. 290-296, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10809134/.

TOVANABUTRA, N. *et al.* Temporal outcomes after rituximab therapy for pemphigus vulgaris. **Journal of Investigative Dermatology,** v.

142, n. 4, p. 1058-1064.e7, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8957519/. Acesso em: 9 nov. 2026.

VAN BEEK, N. *et al.* State-of-the-art diagnosis of autoimmune blistering diseases. **Frontiers in Immunology,** v. 15, art. 1363032, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11187241/.

VASHISHAT, B. *et al.* Management of oral aphthous ulcer: a review. **Bioinformation,** v. 20, n. 5, p. 434-438, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11309097/.

VILLA, A.; LODOLO, M.; HA, P. Oncological outcomes of patients with oral potentially malignant disorders. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery,** v. 151, n. 1, p. 65-71, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11583019/.

VITAMIA, C. *et al.* Natural and synthetic drugs approached for the treatment of recurrent aphthous stomatitis over the last decade. **Drug Design, Development and Therapy,** v. 18, p. 1297-1312, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11048360/.

WANG, Y. *et al.* Mucous membrane pemphigoid involving the upper respiratory tract: a case series and literature review. **Medicine,** v. 104, n. 39, e44680, 2025. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13593328/.

ZADIK, Y. *et al.* MASCC/ISOO clinical practice statement: management of oral manifestations of chronic graft-versus-host-disease. **Supportive Care in Cancer,** v. 32, n. 8, art. 546, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11269426/.

ZHENG, T. *et al.* Efficacy and safety of topical clobetasol propionate in comparison with alternative treatments in oral lichen planus: an updated systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Medicine,** v. 11, art. 1391754, 2024. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11162109/.

---

[1] Médico pela Universidade Federal do Paraná. Curitiba, Paraná. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] UFPR. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[3] UFPR. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[4] PUCPR. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[5] PUCPR. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[6] Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR). Curitiba/PR. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[7] Médica pelo Centro Universitário de Brusque - UNIFEBE. Brusque, SC. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[8] UFPR. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[9] UFPR. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[10] Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador, SC. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[11] Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - UNIARP. Caçador, SC. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail